

# A step towards understanding fatigue and the cost of walking in persons with multiple sclerosis and rheumatoid arthritis

Citation for published version (APA):

Theunissen, K. (2023). *A step towards understanding fatigue and the cost of walking in persons with multiple sclerosis and rheumatoid arthritis*. [Doctoral Thesis, Maastricht University, Hasselt University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20230915kt>

## Document status and date:

Published: 01/01/2023

## DOI:

[10.26481/dis.20230915kt](https://doi.org/10.26481/dis.20230915kt)

## Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

## Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

## General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

[www.umlib.nl/taverne-license](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## English summary

Elevated levels of fatigue have a major impact on daily functioning and health related quality of life in persons with Multiple Sclerosis (MS) and Rheumatoid Arthritis (RA). Despite extensive research, factors contributing to fatigue remain poorly understood. Since both groups are also characterised by walking impairments, a comprehensive assessment of walking, as the most performed physical activity in daily life, could help understand whether this contributes to the elevated levels of fatigue. Gait alterations caused by disease characteristics such as muscle weakness or joint mobility restrictions could result in shorter step lengths and higher step frequencies. Given that the energetic cost of walking is primarily explained by the latter spatiotemporal parameters, gait alterations could lead to inefficient gait. In case energy is lost (during the step-to-step transition and collision), the cost of walking increases. Consequently, a higher energy demand during walking might contribute to higher levels of fatigue and even result in the inability to walk long distances. As reported by earlier studies, persons with RA and MS walk at a slower self-selected speed. Nonetheless, it can be determined if this slower speed incurs greater energetic cost by examining the U-shaped parabolic relationship between walking speed and the cost of walking. Conversely, it is possible that the walking pattern has been adapted to minimize energy expenditure, resulting in the self-selected pace being the most energy-efficient option. By including persons with MS which predominantly affects the neurological system and persons with RA the peripheral joints, assessing gait characteristic and the cost of walking will improve our understanding of the manifestation of fatigue.

Therefore, the overall aim of this dissertation was to assess whether the self-reported fatigue is accompanied by differences in gait characteristics and the energetic cost of walking in persons with MS and RA.

**Chapter 1** introduces the rationale of this dissertation. First, disease characteristics of persons with MS and RA, the pathophysiology and most common symptoms were described. Then, in order to understand the different concepts of fatigue, a unified set of definitions of fatigue was explained. This also included several measurement instruments for assessing the different dimensions of fatigue. Consequently, disease-related gait alterations were described where after the determinants and concept of the energetic cost of walking were elaborated. Finally the scope, aims and outline are given to describe the focus and included chapters of this dissertation.

**Chapter 2** reviewed existing literature to assess whether the energetically optimal walking speed and cost of walking differed between persons with MS and healthy controls and whether this was different between overground and treadmill walking.

Although the cost of walking was elevated in persons with MS, the energetically optimal speed was similar compared to healthy controls. This indicated that even when walking at the similar energetically optimal speed, persons with MS require a higher energy demand. It was also found that the optimal cost of walking was similar between overground and treadmill walking with the latter required a higher walking speed.

**Chapter 3** examined whether fixed-paced and self-paced treadmill protocols yield differences in cost of walking and gait parameters to elucidate the effect of natural walking variability on the energetic demand as observed in walking protocols such as the 6-minute walk test. The lack of differences found in cost of walking, spatiotemporal and kinematic parameters validate the use of self-paced protocols

**Chapter 4** described whether persons with MS increased their perceived exertion and whether this was accompanied by changes in gait characteristics and cost of walking when subjected to a 6-minute walk test for provoking fatigue. This study revealed that although persons with MS increased their perceived exertion, gait characteristics did not deteriorate and this was not accompanied by changes in the cost of walking.

**Chapter 5** examined whether the level of trait fatigue and the self-selected walking speed in persons with RA differed from the walking speed with the lowest energetic cost and whether this was different from control subjects. In addition, the cost of walking and a comprehensive set of gait characteristics and kinematics at multiple fixed speeds was compared between groups to substantiate whether gait alterations contribute to the cost of walking. Also a relationship between self-selected speed and daily physical activity was assessed to determine whether persons with RA that walk at slower, energetically more costly self-selected speeds conserve energy by being physically less active in daily life. This study revealed that persons with RA report higher levels of trait fatigue and walk at slower, energetically more costly self-selected speeds. However, no differences were found in cost of walking, gait parameters and kinematics, compared to control subjects. Persons with RA with slower self-selected walking speeds, performed a less physical activity in daily life and vice versa. These findings indicate that walking at faster self-selected speeds is energetically less demanding for persons with RA which might also increase the level of physical activity in daily life.

**Chapter 6** synthesised the results of all chapters and discussed the different manifestations of fatigue. This was done by addressing walking characteristics in persons with MS and RA to further elaborate the understanding of the energy demand during walking. Finally, methodological considerations were provided and recommendations were given for future studies where after an overall conclusion was presented.

## Nederlandse samenvatting

Een verhoogde vermoeidheid heeft een grote invloed op het dagelijks functioneren en de gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven voor mensen met multiple sclerose (MS) en reumatoïde artritis (RA). Ondanks uitgebreid onderzoek is er weinig inzicht in de factoren die bijdragen aan vermoeidheid. Aangezien beide groepen ook worden gekenmerkt door beperkingen in het looppatroon, zou een uitgebreide beoordeling van het lopen, als meest uitgevoerde fysieke activiteit in het dagelijks leven, kunnen helpen begrijpen of dit bijdraagt aan de verhoogde vermoeidheidsniveaus. Veranderingen in het looppatroon als gevolg van ziektekenmerken zoals spierzwakte of beperkingen van de gewrichtsmobiliteit kunnen leiden tot kortere stappen en hogere stapfrequenties. Aangezien de energiekosten van het lopen voornamelijk worden verklaard door laatstgenoemde spatiotemporele parameters, zouden veranderingen in het looppatroon kunnen leiden tot inefficiënt lopen. Wanneer energie verloren gaat (tijdens de stap-naar-stap overgang en eerste voetcontact), nemen de energiekosten van het lopen toe. Bijgevolg kan een hogere energiebehoefte tijdens het lopen bijdragen tot meer vermoeidheid en zelfs resulteren in het onvermogen om lange afstanden te lopen. Zoals uit eerdere studies is gebleken, lopen personen met RA en MS met een lagere zelfgekozen snelheid. Niettemin kan worden nagegaan of deze lagere snelheid grotere energiekosten met zich meebrengt door de U-vormige parabolische relatie tussen de loopsnelheid en de energiekosten van het lopen te onderzoeken. Omgekeerd is het mogelijk dat het looppatroon is aangepast om de energie te minimaliseren, waardoor het zelfgekozen tempo de meest energetisch efficiënte optie is. Door personen met MS, waarbij voornamelijk het neurologische systeem is aangetast, en personen met RA de perifere gewrichten aantast, zal het beoordelen van de loopkarakteristiek en de energiekosten van het lopen ons inzicht in de manifestatie van vermoeidheid verbeteren.

Daarom was het algemene doel van dit proefschrift te beoordelen of de zelf gerapporteerde vermoeidheid gepaard gaat met verschillen in loopkarakteristieken en de energetische kosten van het lopen bij personen met MS en RA.

**Hoofdstuk 1** introduceert de verantwoording van dit proefschrift. Eerst werden de kenmerken van de ziekte van personen met MS en RA, de pathofysiologie en de meest voorkomende symptomen beschreven. Vervolgens werd, om de verschillende concepten van vermoeidheid te begrijpen, een uniforme set definities van vermoeidheid toegelicht. Dit omvatte ook verschillende meetinstrumenten om de verschillende dimensies van vermoeidheid te beoordelen. Vervolgens werden ziekte-gerelateerde loopveranderingen beschreven, waarna de determinanten en het concept van de energiekosten van het lopen werden uitgewerkt. Ten slotte worden de reikwijdte, de doelstellingen en de hoofdstukken van dit proefschrift beschreven.

**Hoofdstuk 2** beschrijft de bestaande literatuur om na te gaan of de energetisch optimale loopsnelheid en energiekosten van lopen verschillen tussen personen met MS en gezonde controles en of dit verschilde tussen lopen op de grond en op de loopband. Hoewel de energiekosten van het lopen verhoogd waren bij mensen met MS, was de energetisch optimale snelheid vergelijkbaar met die van de gezonde controles. Dit wijst erop dat zelfs bij een vergelijkbare energetisch optimale snelheid, personen met MS een hogere energiebehoefte hebben. Ook bleek dat de optimale energiekosten van het lopen vergelijkbaar waren tussen lopen op een natuurlijke ondergrond en op een loopband, waarbij de laatste een hogere loopsnelheid vereiste.

**Hoofdstuk 3** onderzocht of loopbandprotocollen met een vaste snelheid en een zelfregulerende snelheid verschillen in energiekosten en loopparameters. Het doel was om het effect van natuurlijke variatie in het lopen op de energiekosten, zoals waargenomen in loopprotocollen zoals de 6-minuten wandeltest, op te helderen. Het ontbreken van verschillen in energiekosten en spatiotemporele en kinematische parameters valideert het gebruik van zelfregulerende protocollen.

**Hoofdstuk 4** werd beschreven of de zelf gerapporteerd vermoeidheid in personen met MS gepaard ging met veranderingen in loopkarakteristieken en energiekosten van het tijdens een 6-minuten wandeltest voor het uitlokken van vermoeidheid. Uit dit onderzoek bleek dat personen met MS een hogere ervaren moeheid rapporteerden, maar dat de loopkenmerken niet verslechterden en dat dit niet gepaard ging met veranderingen in de energiekosten van het lopen.

**Hoofdstuk 5** werd onderzocht of het niveau van karakteristieke vermoeidheid en de zelfgekozen loopsnelheid bij personen met RA verschilde van de loopsnelheid met de laagste energetische kosten en of dit verschilde van controlepersonen. Daarnaast werden de energiekosten van het lopen en een uitgebreide set loopkarakteristieken en kinematica bij meerdere vaste snelheden vergeleken tussen groepen om te onderbouwen of loopveranderingen bijdragen aan de energiekosten van het lopen. Ook werd een relatie tussen zelfgekozen snelheid en dagelijkse fysieke activiteit beoordeeld om na te gaan of personen met RA met een tragere en energetisch hogere zelfgekozen snelheden, energie besparen door minder fysiek actief te zijn in het dagelijks leven. Uit deze studie bleek dat mensen met RA een hogere vermoeidheid rapporteren en langzamer lopen, met energetisch hogere zelfgekozen snelheden. Er werden echter geen verschillen gevonden in energiekosten van het lopen, gangparameters en kinematica, vergeleken met controlepersonen. Personen met RA met tragere zelfgekozen loopsnelheden verrichtten minder fysieke activiteit in het dagelijks leven en omgekeerd. Deze bevindingen wijzen erop dat lopen met hogere zelfgekozen snelheden energetisch minder veeleisend is voor personen met RA, wat ook het niveau van fysieke activiteit in het dagelijks leven zou kunnen verhogen.

**Hoofdstuk 6** vat de resultaten van alle hoofdstukken samen en werden de verschillende manifestaties van vermoeidheid besproken. Dit werd gedaan door in te gaan op de loopkarakteristieken bij personen met MS en RA om het begrip van de energiekosten het lopen verder uit te werken. Ten slotte werden methodologische overwegingen gegeven en aanbevelingen gedaan voor toekomstige studies, waarna een algemene conclusie werd gepresenteerd.